SEMICYCLISCHE 1.3 DIKETONE DES CAMPHERS

✻

VERKÜRZTE FASSUNG
DER
INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG
DER PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT
DER HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT BASEL
VON

ERNST ISELIN
AUS BASEL

✻

BASEL / BUCHDRUCKEREI WERNER-RIEHM / 1922

Herrn Ernst Iselin wurde von der Mathem.-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel erlaubt, eine verkürzte Fassung seiner Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit kann eingesehen und entliehen werden:

1. In der Chemischen Anstalt der Universität Basel.
2. In der Universitätsbibliothek Basel.
3. In der schweizerischen Landesbibliothek Bern.

Genehmigt von der Mathem.-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Rupe und Dr. F. Fichter.

Basel, den 27. Oktober 1921.

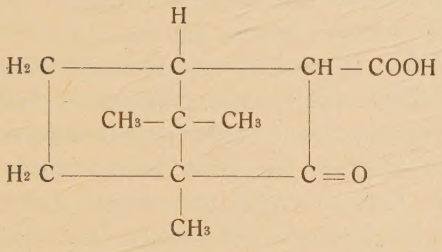
R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Prof. Dr. *H. Mohrmann,* Dekan.

Die Zusammenstellung der Resultate gibt eine Inhaltsangabe des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Ausgangsmaterial.



Camphocarbonsäure.

Die Camphocarbonsäure, oder auch Campherkohlensäure genannt, wird von mir nach der Methode von Brühl (Brühl, Ber. 36, 1305 [1903]) dargestellt und die Darstellungsweise entsprechend meinen Erfahrungen umgearbeitet.

120 gr frisches Natriumamid (Darst. Seiberth, Diss. 1918, Basel) werden in einer Reibschale etwas zerstoßen und in eine saubere trockene Kugelmühle gebracht und mit 300 ccm absolutem Benzol übergossen. Der Deckel der Trommel wird vorteilhaft durch ein dünnes Lederband mit Hilfe einer Schraubenvorrichtung auf den Zylinder luftdicht festgepreßt. Um einen eventuellen meist anfangs entstehenden Überdruck im Innern des Zylinders auszugleichen, wird ein Ventil angebracht. Nach zirka 4 Stunden ist ein dünner grauer Natriumamidbrei entstanden, der sehr reaktionsfähig ist und mit Wasser sogar nach zwölfstündigem Stehenlassen an der Luft äußerst heftig explodiert. Die Reinigung der Kugelmühle muß also sehr vorsichtig geschehen. Die so vorbereitete Natriumamid-Aufschlemmung wird in einen 2 Liter-Dreihalskolben gebracht und dazu werden noch 200 ccm Benzol gegossen. Im Kolbenhals sitzt eine Messingstopfbüchse mit stark rotierendem Nickelflügelrührer, dessen große Schaufeln bei der Bewegung auseinandergehen. Durch einen Tubulus des Kolbens geht, bis fast auf den Boden des Kolbens, an der Peripherie des rotierenden Rührers gelegen, ein weites Gaszuleitungsrohr von

1 cm Durchmesser in T-Form. Diese Form erlaubt eine leicht auftretende Verstopfung im Innern bequem zu beheben. In der dritten Kolbenöffnung sitzt ein aufsteigender weiter Kugelkühler, der mindestens fünf Kugeln haben sollte. Der Reaktionskolben soll ziemlich tief in ein Wasserbad gesenkt werden.

Nun wird das Wasserbad geheizt und die Natriumamid-Benzolmischung zum starken Sieden erhitzt. Sobald sich die ersten Benzoldämpfe im Kühler zu Tropfen kondensieren, wird die Flamme unter dem Wasserbad abgestellt, der Rührer tüchtig bewegt und durch den Kühler eine Lösung, bestehend aus 150 gr Campher in 500 ccm absolutem Benzol, in einer Portion rasch zugegossen. Die Reaktion ist äußerst heftig; das Kühlwasser muß gut laufen, um den von Ammoniakströmen mitgerissenen Benzoldampf zu kondensieren. Hat die heftige Reaktion nachgelassen, was nach zirka 10 Minuten der Fall sein wird, so wird aus einer Bombe ein durch zwei Schwefelsäureflaschen getrockneter Kohlendioxydstrom durch das Gaseinleitungsrohr in die Reaktionsflüssigkeit geleitet. Sofort beginnt das heftige Aufkochen des Benzols von neuem. Der Kohlendioxydstrom muß so reguliert werden, daß die sich wieder stark entwickelten Ammoniakdämpfe nicht zu viel Benzol fortreißen. Hingegen darf mit dem Gaseinleiten nie aufgehört werden, da sonst augenblicklich die Reaktionsflüssigkeit ins Einleitungsrohr zurücksteigt und dieses verstopft. Gleichzeitig mit der Einwirkung von Kohlendioxyd auf das Reaktionsprodukt färbt sich der Kolbeninhalt intensiv orangerot. Die Wärmeentwicklung nimmt nach Verlauf von einer Viertelstunde dermaßen ab, daß das Wasserbad schwach angeheizt werden muß, um das Benzol im Sieden zu erhalten. Nach zirka einer Stunde Gaseinleitens wird die Reaktionsflüssigkeit dickflüssig infolge der Abscheidung eines feinen voluminösen Niederschlages. Das Wasserbad muß jetzt stark geheizt werden und die Rührvorrichtung, speziell die Stopfbüchse, neu geölt werden. Bald ist der Kolbeninhalt eine gelatinöse orangerote Masse geworden, die kaum noch zu rühren ist. Gleichzeitig zeigt sich jetzt im Kugelkühler eine weiße kristallinische Abscheidung von carbaminsaurem Ammonium. Jetzt werden noch weitere 500 ccm Benzol durch den Kühler zugegossen und dem Rührer mit der Hand nachgeholfen, die gelatinöse Masse zu bewegen. Gleich wird die Ausscheidung lockerer, der Rührer funktioniert wieder selbständig; es entsteht ein dicker Brei, der sukzessive dünnflüssigere Konsistenz annimmt. Nach vier Stunden haben sich die letzten rotbraunen gelatinösen kleinen Fetzchen in der Flüssigkeit aufgelöst und man

hat eine schwach gefärbte, schmutzig grüngelbe, dünne Lösung vor sich. Die Operation ist beendet. Die Gesamtdauer seit Beginn beträgt fünf bis sechs Stunden.

Das kalte Produkt wird vorsichtig auf zirka 200 gr zerstoßenes Eis gegossen und der Dreihalskolben mit Vorsicht mit Wasser ausgespült. Im allgemeinen ist alles Natriumamid aufgebraucht. Zur besseren Trennung der stark alkalischen wäßrigen Lösung von der Benzolschicht wird mit 200 ccm roher Salzsäure abgestumpft. Nach der Trennung im Scheidetrichter und nochmaligem Schütteln der Benzolschicht mit kalter Sodalösung werden die vereinigten wäßrigen Flüssigkeiten wasserklar filtriert, direkt in eine Kältemischung, bestehend aus konzentrierter roher Salzsäure und Eis. Es fällt ein schneeweißer kristalliner Niederschlag von Camphocarbonsäure aus. Tags darauf wird auf Säureüberschuß geprüft, dann der Kristallbrei abgenutscht, mit eiskaltem Wasser einige Male, zur Entfernung des Salzsäureüberschusses, gewaschen und gut abgepreßt. Die Camphocarbonsäure wird in dünner Schicht auf Filtrierpapier ausgebreitet und am besten bei mäßiger Temperatur über einer Heizung an der Luft getrocknet. Trocknen auf dem Wasserbade ist unbedingt zu verwerfen: der dabei entwickelte Wasserdampf wirkt zersetzend auf die Säure, färbt sie gelb und gibt durch den Geruch ihr Zersetzungsprodukt Campher zu erkennen. Die so erhaltene getrocknete rohe Säure ist, in einer Flasche verschlossen, auch am Sonnenlicht unbegrenzt haltbar und bleibt schneeweiß. Schmelzpunkt 123—124 °.

Die in Salzsäurefiltrat gelöste Menge braucht nicht ausgeäthert zu werden; denn die Löslichkeit der Camphocarbonsäure darin ist sehr gering. Aus 150 gr Campher bekommt man 150—160 gr Camphocarbonsäure, also zirka 80 % der Theorie.

Die Säure ist für weitere Operationen genügend rein. Sie kann aber, wenn nötig, vorteilhaft umkristallisiert werden durch ein Alkoholwassergemisch 2 + 3, z. B. 70 gr Säure in 50 ccm Alkohol + 75 ccm Wasser. Der Schmelzpunkt dieser reinen Säure liegt bei 125 °. Bis zu 1 cm große durchsichtige Kristalle mit wohlausgebildeten Kanten und Flächen kann man züchten, wenn man eine trockene ätherische Säurelösung während zwei bis drei Monaten langsam verdunsten läßt.

Auch in Benzol ist die Camphorcarbonsäure in der Siedehitze sehr leicht löslich, so z. B. 10 gr Säure in 20 gr Benzol. Schöne Kriställchen erhielt ich beim Umkristallisieren von 20 gr Säure in 200 ccm einer Mischung Benzol-Ligroin (1:2).

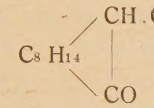
Aufarbeiten von Campherrückständen.

Da der natürliche Japancampher während der Kriegszeit schwer erhältlich und sich als sehr teuer erwies, so lohnte es sich, die Campherrückstände aufzuarbeiten. Die übliche Wasserdampfdestillation versagte leider bei größeren Quantitäten, weil ein noch so weites Kühlrohr immer wieder durch abgeschiedenen Campher verstopft wurde. Das jeweilige Unterbrechen der Destillation und Reinigen des Kühlers bildete eine zeitraubende und mühselige Arbeit und erforderte große Geduld und Ausdauer. Durch eine einfache Konstruktion ist es mir gelungen, einen Apparat zu konstruieren, der äußerst bequem große Mengen Campherrückstände aufzuarbeiten erlaubt. Ohne Schwierigkeiten ist der Apparat jederzeit rasch hergestellt.

Die Campherrückstände werden in einem Tuche unter einer Filtrierpresse vom Lösungsmittel befreit und in einen Rundkolben von ein bis zwei Liter Inhalt, je nach der Menge des vorhandenen Materials, gebracht. Auf dem Kolben sitzt ein doppelt durchbohrter Kork, durch dessen eine Öffnung ein Dampfeinleitungsrohr bis fast auf den Boden des Kolbens führt. Ein zweites, zirka 1 cm weites Glasrohr geht vom oberen Teile des Kolbenhalses aus durch den Kork aufwärts, biegt dann seitwärts unter etwas spitzem Winkel um zu einer geraden Strecke von 10 cm nach unten, um dann jäh, etwa parallel zur ersten Richtung, in einen nach unten geöffneten Rundkolben von zwei bis drei Liter Inhalt bis in die Nähe des Bodens einzutauchen. Der große Rundkolben, in dem die Camphersublimation stattfindet, ist außen gut entfettet, damit das über ihn herablaufende Kühlwasser die ganze Oberfläche bespült und kühlt. Ein Springen des Kolbens infolge der großen Temperaturdifferenz von außen und innen ist bei obiger Vorsicht ausgeschlossen. Der im Innern des Kolbens kondensierte Wasserdampf sammelt sich im Kolbenhals und fließt durch ein weites, S-förmiges gebogenes Glasrohr, das zirka 8 cm in den Kolbenhals hineinragt, ab. Auf diese Weise wirkt der Kolbenhals als kleiner Kühler für die Campherwasserdämpfe. Der sublimierte Campher setzt sich an der Innenwand in schneeweißen Kriställchen als kompakter Kuchen fest und ist leicht durch Schütteln mit kaltem Wasser loszulösen. Will man größere Mengen Campher regenerieren, so muß man den Sublimationskolben öfter wieder ausspülen, da eine dicke abgeschiedene Campherschicht isolierend für die äußere Kühlung wirkt. Durch Abpressen oder Zentrifugieren wird der

Campher vom anhaftenden Wasser befreit und darauf im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Man kann so innerhalb zweier Tage über 1 kg Campher bequem regenerieren. Bei meiner Darstellung der Camphocarbonsäure erwies er sich als vollständig brauchbar, ohne nur im geringsten die Ausbeuten zu verschlechtern.

Polarisation der Camphocarbonsäure:



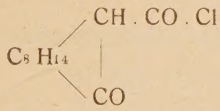
in Benzollösung,

Mol. Gew. 196.13

$p = 5\ \%$ $d_4^{20} = 0\,8873$ Rohr = 10 cm

	C	D	Hg	Fe	F	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$
$\alpha\,20$	1.18	1.55	1.88	2.19	2.57	
$[\alpha]\,20$	26.60	34.94	42.38	49.36	57.93	2.18
$[M]\,20$	52.17	68.53	83.12	96.60	113.62	

Camphocarbonsäurechlorid.

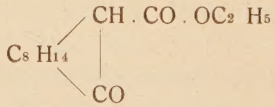


I. Die Darstellung mit Phosphortrichlorid geht schlecht. Auf drei Mol. Camphocarbonsäure wurden zwei Mol. Phosphortrichlorid angewendet. Die Chlorierung wurde auf dem Wasserbade durchgeführt. Das Endprodukt bildete eine zum Teil erstarrte Masse, bestehend aus feinen Kristallen und Öl. Zur Feststellung, ob man wirklich Säurechlorid vor sich hatte, wurde das Reaktionsprodukt mit absolutem Alkohol gekocht, um das Chlorid in Brühls Camphocarbonsäureäthylester (Ber. *24*, 3391 [1891]) zu verwandeln. Die Ausbeute an Ester war minim.

II. Die Chlorierung der Camphocarbonsäure mit Thionylchlorid ist die einzig richtige Methode zur Darstellung des Camphocarbonsäurechlorides. Die nach meiner Methode dargestellte

trockene rohe Säure vom Schmelzpunkt 120—122° wird in einem Destillierkolben mit der gleichen Gewichtsmenge reinen Thionylchlorides übergossen und unter Chlorkalziumverschluß stehen gelassen. Nach kurzer Zeit löst sich die Säure unter gleichzeitiger Abkühlung des Kolbeninhaltes zu einem dünnen Brei auf. Man beobachtet Aufschäumen und starke Salzsäureentwicklung. Nach zirka 24 Stunden ist eine nahezu klare, gelbliche Flüssigkeit entstanden. Man taucht nun den Destillierkolben verschlossen mit Vorlage und nicht sehr dünner Kapillare in ein Becherglas, das Wasser von der konstanten Temperatur von 40—45° enthält, ein. Die Temperatur muß mit einem Thermoregulator genau eingehalten werden. Das überschüssige Thionylchlorid wird im 10 mm-Vakuum gut abdestilliert. Nach vier Stunden wird die Operation abgebrochen. Man bekommt als Endprodukt ein gelbliches, syrupartiges Öl. Es raucht schwach an der Luft und besitzt einen angenehmen, mentholartigen Geruch. Mit Wasser zersetzt sich dieses Camphocarbonsäurechlorid unter starker Erwärmung. Es ist nicht destillierbar, auch im Vakuum nicht, weil es sich unter Abspaltung von Salzsäure zu Camphoketen zersetzt. Durch Lösen in Petroläther und Einstellen in Kältemischung nach der Filtration wird das Chlorid in feinen, farblosen Nädelchen auskristallisieren, die aber schon bei Handwärme schmelzen. Für meine Versuche wurde es nicht umkristallisiert; die Zugabeprodukte für eine Reaktion wurden auf eine 80 %ige Chloridausbeute berechnet. Um die Ausbeute an Camphocarbonsäurechlorid zu bestimmen, wurde dieses in den

Camphocarbonsäureäthylester

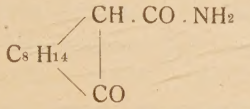


umgewandelt

Unter Kühlung wird das Säurechlorid mit dem dreifachen Volumen absoluten Alkohol übergossen und eine Stunde stehen gelassen. Darauf wird am Rückflußkühler während vier Stunden auf dem Wasserbade gekocht und dann zirka ½ Vol. Alkohol abdestilliert. Nach dem Erkalten des Reaktionsproduktes wird mit kalt gesättigter Sodalösung geschüttelt und der Ester mit Äther aufgenommen. Der reine Ester destilliert nach Brühl unter einem Drucke von 21 mm bei 166.8°—167.8°. Ich fand bei 16 mm 156—158°. Nach meiner vorgeschriebenen Säurechloriddarstellung, die genau eingehalten werden muß, erhielt ich aus 21 gr Säure

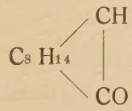
21,4 gr Ester, also 89.2 % der Theorie. Schon eine Temperaturerhöhung auf 40—50 ° während des Abjagens von Thionylchlorid im Vakuum drängt die Ausbeute an Ester auf 65—75 % zurück. Auch sehr schlechtes Vakuum erlaubt nicht das Thionylchlorid bei Wasserbadtemperatur abzudestillieren.

Camphocarbonsäureamid.



Früher wurde es einmal von Glover aus Camphocarbonsäuremethylester und konzentrierte Ammoniaklösung dargestellt (Soc. *101*, 1902 (1908), C. *1913*, I. 270). Von Schotz wurde aus dem Chlorid das Camphocarbonsäure-p-toluidid dargestellt. Das Anilid selbst scheint weniger kristallisationsfähig zu sein (Schotz, Diss. pag. 31, Zürich 1914). Nach meiner Methode entsteht es durch Einwirkung von Camphocarbonsäurechlorid auf Ammoniakgas in ätherischer Lösung. 10 gr Säure werden wie üblich mit Thionylchlorid in das Säurechlorid umgewandelt und dieses vom überschüssigen Chlorierungsmittel durch Destillation im Vakuum nach Vorschrift befreit. Camphocarbonsäurechlorid wird nun in absolutem Äther gelöst und durch ein weites Gaseinleitungsrohr trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Zuerst scheidet sich ein weißer Niederschlag aus, der hauptsächlich aus ausgeschiedenem Ammoniumchlorid besteht und später infolge Beimischung des entstandenen Säureamides sich klebrig anfühlt. Das Ammoniumchlorid wird abfiltriert und mit Äther ausgewaschen. Der Äther wird abdestilliert und die zurückbleibende ölige Flüssigkeit für kurze Zeit im Vakuumexciccator evaquiert. Daraufhin wird mit dem Glasstab gekratzt (womöglich mit Impfkristallen) und nach einiger Zeit scheidet sich eine feste Kristallmasse aus. Diese wird öfters in einem Ligroin-Benzolgemisch umkristallisiert. Schmelzpunkt 94—97 °. Glover fand die Gleichgewichtstemperatur der isomeren Formen 96—97 °.

Polarisation des Camphocarbonsäureäthylesters.



ohne Lösungsmittel

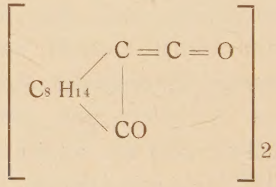
Mol. Gew. 224.16 Sd. P. 16 mm 158 °

$p = 100\ \%$	$d_4^{20} = 1.0576$	Rohr = 5 cm				
	C	D	Hg	Fe	F	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$
α 20	24.45	31.86	38.73	44.97	53.72	
$[\alpha]$ 20	46.24	60.25	73.24	85.04	101.59	2.20
[M] 20	103.63	135.05	164.18	190.63	227.72	

Polarisation des Camphocarbonsäureäthylesters in Benzollösung.

$p = 10\ \%$	$d_4^{20} = 0.8925$	Rohr = 10 cm				
	C	D	Hg	Fe	F	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$
α 20	1.43	1.88	2.33	2.74	3.25	
$[\alpha]$ 20	16.02	21.07	26.11	30.70	36.42	2.27
[M] 20	35.92	47.22	58.52	68.82	81.63	

Camphoketen.



Durch längeres Evakuieren von Camphocarbonsäurechlorid auf lebhaft siedendem Wasserbad kann das Keten als schneeweiße Kristallmasse erhalten werden. Quantitativ jedoch erst bei 150° und 10 mm Druck. Das erstarrte Produkt ist eine kristallinische spröde Masse, die durch Kochen mit Alkohol und Tierkohle entfärbt wird. Zweimaliges Umkristallisieren aus Alkohol liefert sehr feine schneeweiße Kristallnädelchen vom Schmelzpunkt 195—196°.

Verbrennung.

Berechnet $(C_{11}H_{14}O_2)_2$ für C. 74.16 %; H 7.87
Gefunden C. 74.28 %; H 7.62
C. 74.21 %; H 7.82

Es wurde eine Molekulargewichtsbestimmung im Beckmannschen Apparat nach der Gefrierpunktmethode durchgeführt:

0.1014 gr Substanz in 12.35 gr Benzol gelöst: $T_1 - T_2 = 0.14^0$
Molekulargewicht für $(C_{11}H_{14}O_2)_2$ berechnet: 356
gefunden: 327

Camphoketen läßt sich im Vakuum unter 10 mm Druck bei 239—240° destillieren. Das Produkt ist sehr rein und hat schon nach einmaligem Umkristallisieren den konstanten Schmelzpunkt 195—196°.

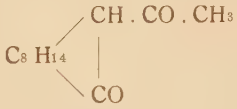
10 gr Camphoketen werden von 100 gr 10 % iger Kalilauge durch Kochen am Rückflußkühler innerhalb einer Stunde schon gelöst. Durch verdünnte Mineralsäure wird ein nidelartiger rötlicher, fein kristallinischer Niederschlag ausgeschieden. Öfteres Umkristallisieren des gut ausgewaschenen Produktes aus Alkohol ergab verschiedene Kristallisationen. Vorwiegend entsteht eine Säure vom Schmelzpunkt 187—188°. Das Alkalisalz ist ziemlich schwer löslich. Eine kalte alkoholische Lösung der Säure nimmt beträchtliche Mengen Brom auf. Eine sodaalkalische Säurelösung entfärbt in der Kälte massenhafte Mengen 4 % iger Kaliumpermanganatlösung. Die Säure zeigt intensive Eisenchloridreaktion: in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid versetzt entsteht sofort eine tiefe blauviolette Färbung. Nach der Behandlung mit Kaliumpermanganat isolierte ich zwei Körper. Der eine schmolz unter 100°, etwa 70°, und zeigte intensive Enol-Reaktion mit Eisenchlorid; der zweite Körper schmolz bei zirka 200° und gab mit Eisenchlorid keine Veränderung. Die weiteren eingehenderen Untersuchungen über die aus dem Keten entstandene, vermutlich ungesättigte Säure wurde nicht gemacht, da sie nicht in den Rahmen meiner Arbeit gehören. Camphoketen ist in Äther und Benzol leicht löslich, wenig löslich in Alkohol und schwer löslich in Ligroin. Eisenchlorid gibt keine Farbreaktion.

Die Leichtigkeit des Camphocarbonsäurechlorides, sich unter Abspaltung von Salzsäure in das polymerisierte Keten zu verwandeln, hat sich bei allen meinen späteren Ketonsynthesen des Chlorides sehr unangenehm bemerkbar gemacht und hat die Ausbeuten in geradezu unkontrollierbarer Weise verschlechtert. Die Ketenbildung verläuft so eminent leicht, daß Camphocarbonsäurechlorid sogar im Vakuumexsiccator sich in wenigen Tagen quantitativ in Keten verwandelt.

Darstellung von semicyclischen 1.3-Diketonen des Camphers.

1. Aliphatische Reihe.

Acetylcampher (Trimethyl-1.77 acetyl-3 heptanon-2 Acetyl-3 campher).



a) Darstellung mit Na-Malonsäureester.

20 gr Säure in Säurechlorid verwandelt.

Zu 2.3 gr sehr fein gekörntem Natrium läßt man unter starkem Rühren 14.6 gr frisch destillierten Molonsäureäthylester, gelöst in 10 ccm absolutem Äther, zutropfen. Im Verlaufe der Reaktion wird noch so viel Äther hinzugefügt, daß der entstehende Salzbrei immer noch gerührt werden kann. Ist dies mehrere Stunden geschehen, so wird über Nacht stehen gelassen. Daraufhin wird unter kräftigem Rühren die aus 20 gr Camphocarbonsäure dargestellte Säurechlorid-Äther (10 ccm)-Lösung tropfenweise hinzugefügt und zum Schluß noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Zersetzung des Reaktionsproduktes mit Eiswasser wird mit kalter Bikarbonatlösung geschüttelt, um die als Nebenprodukt entstandene Camphocarbonsäure zu entfernen. Nach dem Abdestillieren des Äthers vom Auszug des Reaktionsproduktes wird mit Wasserdampf überschüssiger Malonester abgetrieben und der Rückstand wieder mit Äther aufgenommen, mit geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther wieder abdestilliert. Das erhaltene Öl wird zur Verseifung in 100 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe von 50 cm^3 30 %iger Schwefelsäure im Rundkolben mit Rückflußkühler im schwachen Sieden erhalten. Ist das während vier Stunden geschehen, so ist die Kohlendioxydabspaltung zu Ende. Zur Sicherheit prüfe man noch mit Barytwasser. Nach dem Abkühlen des Verseifungsproduktes gibt man unter Kühlung 200 cm^3 30 %ige Natronlauge und bis zur schwach alkalischen Reaktion noch 400 cm^3 kalt gesättigte Sodalösung dazu. Das Keton und der Essigester als Nebenprodukt werden mit Wasserdampf übergetrieben und das Destillat ausgeäthert und getrocknet. Der entstandene Acetylcampher siedete

bei 115—120° unter einem Drucke von 10 mm als gelbgrünes, etwas nach Pfeffermünz riechendes, dickes Öl. Ausbeute gering.

Ganz analog wurde mit Natrium-acetessigester verfahren, hingegen war die Ausbeute noch schlechter.

b) Darstellung mit Methylenmagnesiumjodid.

20 gr Camphocarbonsäure werden in das Säurechlorid verwandelt und in 50 ccm Äther gelöst.

Aus 3.1 gr Magnesiumspäne, aktiviert mit einem Körnchen Jod, in 100 ccm absolutem Äther wird mit 21 gr frisch destilliertem Jodmethyl unter Rühren eine Grignardlösung hergestellt. Nachdem alles eingetragen worden ist, wird noch zwei Stunden gekocht.

Die vorbereitete Camphocarbonsäurechloridätherlösung wird auf —15° abgekühlt und unter kräftigem Rühren die braune Grignardlösung ziemlich rasch zugetropft. Zuerst bildet sich ein kristallinischer Niederschlag, der gegen Schluß in eine rötliche, halbfeste Masse übergeht. Nach dem Zersetzen des Reaktionsproduktes mit Eiswasser und etwas verdünnter Salzsäure wird die ätherische Schicht im Scheidetrichter abgetrennt und zweimal mit kalter Bikarbonatlösung geschüttelt. Durch Ansäuern bekommt man 5 gr Camphocarbonsäure zurück. Der Ätherauszug wird durch Destillation von Äther befreit und der Acetylcampher mit Wasserdampf abgetrieben. Destillation im Vakuum ergab 9 gr Keton, also 46 % der Theorie. Bedenkt man aber, daß 5 gr Camphocarbonsäure regeneriert werden konnten und berechnet die Ausbeute also an Stelle von 20 gr nur für 15 gr angewendete Säure, so bekommt man theoretisch 14.85 gr Keton. 9 gr Acetylcampher ist also 60.6 % der Theorie.

c) Darstellung mit Zinkmethyl.

Sie zerfällt in drei Abschnitte der Herstellung:

1. Zinkmethyl,
2. Säurechlorid.
3. Ketonsynthese.

Das Zinkmethyl wird nach Kloppenburg (Dissertation, pag. 27, 31—33; Basel 1919) aus Zink-Kupfer-Paar und Jodmethyl in einer kleinen Stahlbombe, die zwölf Stunden im siedenden Wasser erhitzt wurde, dargestellt. Die Schwierigkeit bildet nur

der Umstand, daß es schwer gelingt, die Stahlbombe äußerst dicht zu machen. Die sogar fest zusammengeschraubten Teile der Bombe sind durch den besten Verschlußkitt ungenügend abgedichtet. Man muß überall, wo zwei Stücke aufeinandergeschraubt sind, einen Dichtungsring aus weichem Kupfer anbringen. Ist die Schraube gut angezogen, dann bildet das Kupfer einen sicheren Verschluß. Das Ventil, welches durch einen Hahn verschlossen wird, verstopft sehr leicht. Ich habe dieses vermieden, indem ich an den Hahn einen feinen Stahlstift anlötete, welcher nur bei geschlossenem Hahn durch die feine Ventilöffnung in das Innere der Bombe hineinragte. Bei der nachfolgenden Destillation des Zinkmethyls aus der Bombe muß der Kühler und die Vorlage peinlich genau trocken sein. Es ist unbedingt darauf zu achten, daß das Kohlendioxydgas, welches die Destilliereinrichtung erfüllt, vorher einigemal mit Schwefelsäure gewaschen wird. Am besten verwendet man einen mit Tontellerscherben gefüllten Trockenturm, in welchen durch eine Tropftrichter langsam konzentrierte Schwefelsäure heruntertropft. Die Ausbeute an Zinkmethyl war bei mir 20—21 gr aus 71 gr Jodmethyl und 60 gr Zinkkupferpaar.

2. 50 gr Camphocarbonsäure werden sorgfältig in das Säurechlorid verwandelt und in 100 ccm absolutem Benzol gelöst.

3. Das Zinkmethyl wurde in eine Pulverflasche von 15 cm Höhe und 4 cm Durchmesser destilliert und mit 50 ccm Benzol verdünnt. Auf die Flasche paßte ein Aufsatz mit dreifachem Tubulus für Kohlendioxydeinleitung und Tropftrichter, Rührer mit Stopfbüchse und Ableitungsrohr mit großen Chlorkalziumkörnern beschickt. Die Reaktionsflasche mit der Zinkmethyl-Benzollösung wird durch Kältemischung auf -15^0 abgekühlt. Über der Flüssigkeit streicht ein trockener Kohlendioxydstrom durch den Aufsatz, um Entzündung des Zinkmethyls bei Gegenwart atmosphärischer Luft zu vermeiden. Es wird nun unter kräftigem Rühren die Säurechlorid-Benzollösung zugetropft, wobei jeder Tropfen eine heftige Reaktion bewirkt und weiße Nebel aus dem Gasableitungsrohr entweichen. Die Flüssigkeit färbt sich rötlich und es entsteht zum Schluß ein teilweiser schmieriger Niederschlag. Der dünne, dunkelviolette Brei wird, nachdem alles Säurechlorid eingetragen ist, noch zwei Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gerührt und bis zum nächsten Tag stehen gelassen. Kochen hat den Nachteil, daß das unveränderte Camphocarbonsäurechlorid in Keton umgewandelt wird und somit nicht mehr als Säure regeneriert und neu verwendet werden kann. Nach dem Zersetzen des Reak-

tionsproduktes mit Eis und verdünnter Schwefelsäure wird mit Äther extrahiert und die Äther-Benzollösung mit Bikarbonatlösung geschüttelt. Camphocarbonsäure regeneriert 10 gr. Der Extrakt wird mit geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird mit Wasserdampf das Keton abgetrieben, und zwar wird, zur Beschleunigung der Destillation, der Dampf mit einer eisernen Heizschlange auf 180° überhitzt. Der Reaktionskolben selbst wird durch Eintauchen in ein Ölbad von 170° geheizt. Zuerst kommt ein gelbgrünes Öl; darauf destilliert eine gelbe, schleimige Masse, bestehend aus abgeschiedenem Campher, aus dem zersetzten überschüssigen Säurechlorid stammend, und Öl. Das Destillat wird nun mit Äther aufgenommen, getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Darauf destilliert man im Vakuum mit 5 gr Phenol. Ausbeute 27 gr Öl = 55 % der Theorie. Wie ich im theoretischen Teil zeigte, verwendete ich an Stelle von 1 Mol. Zinkmethyl auf 2 Mol. Chlorid nur 1 Mol. Säurechlorid auf 1 Mol. Zinkalkyl. Aus 100 gr Camphocarbonsäure dargestelltes Chlorid mit der gleichen Menge (21 gr) Zinkmethyl behandelt, wie in obiger Vorschrift angegeben wurde, ergab eine Ausbeute von 25 gr, also noch weniger, als wenn ich von 50 gr Säure ausgegangen wäre. Das Rohprodukt siedet bei 10 mm zwischen 116—125°; die Hauptfraktion zwischen 123—124°. Der reine Acetylcampher siedet bei 114—115° unter 10 mm Druck. Brühl (Ber. *37*, 746 [1904]) fand für den Siedepunkt bei 11 mm 118—118.5°, Malmgren (Ber. *36*, 2636 [1903]) jedoch 127° bei 11 mm.

Acetylcampher ist ein schwach gelbgrünes Öl von angenehmem, mentholartigem Geruch, der etwas an Pfefferminz erinnert. Beim längeren Stehenlassen an der Luft geht er in ein kristallinisches Zersezzungsprodukt über. Die übrigen Eigenschaften stimmen mit Brühls Angaben überein. Das Kupfersalz kann nach der Wislicenusschen Methode (Ber. *31*, 3153) dargestellt werden. Brühl (Ber. *36*, 4282 [1903]) löste Acetylcampher in Methylalkohol und vermischte mit großem Überschuß wäßriger konzentrierter Kupferacetatlösung. Durch Fällen mit Wasser bekommt man das, in Wasser unlösliche neutrale Kupfersalz. Ich habe diese Methode nicht besonders gut gefunden, da die frei werdende Essigsäure aus dem Kupferacetat dem entstandenen Kupfersalz des Acetylcamphers schadet. Ich stelle es daher folgendermaßen dar: Man löst das Keton in der doppelten Menge Alkohol, gibt konzentrierte Ammoniaklösung dazu, bis deutlicher Ammoniakgeruch wahrzunehmen ist. Darauf

gibt man in kleinen Portionen filtrierte, kaltgesättigte Kupferacetatlösung zu, schüttelt gut durch und versetzt, wenn notwendig, von Zeit zu Zeit mit einigen Tropfen Ammoniaklösung. Der Zusatz von Kupferacetat wird nun so lange fortgesetzt, bis die überstehende Flüssigkeit über dem dunkelgrünen Niederschlag dauernd eine dunkelblaue Farbe beibehält. Da das Kupfersalz $(C_{12}H_{17}O_2)_2Cu$ in Wasser unlöslich ist, wird durch sorgfältige Verdünnung mit Wasser die Fällung quantitativ. Nach dem Trocknen auf Ton und zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Ligroin bekommt man feine dunkelolivgrüne Blättchen und Lamellen vom Schmelzpunkt 200 °. Es wurden ferner verschiedene Versuche gemacht, das Keton mit Benzaldehyd zu kondensieren. Nach Claissen sollte man ein Benzolderivat erwarten. Auch Anwendung von Natronlauge als Kondensationsmittel hatte keinen Erfolg. Es bildete sich nur das schwer lösliche Natriumsalz des Acetylcamphers.

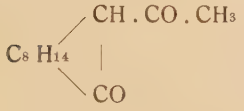
Da ich bei meinen vielen Versuchen der Ketondarstellung mit Zinkmethyl größere Mengen Jodzinkrückstände bekommen hatte, so handelte es sich darum, das teure Jod möglichst ökonomisch zu regenerieren. Ich benutzte dazu eine Angabe von F. Arndt (Ber. 52, 1131 [1919]), wonach als Sauerstoffüberträger zur Oxydation von Jodwasserstoffsäure zu molekularem Jod Stickoxyde zur Anwendung kommen. Die Jodsalzlösung wird in einer verschlossenen Flasche stark mit Schwefelsäure angesäuert und mit Nitritlösung versetzt. Durch Schütteln der halbgefüllten Flasche wird die Flüssigkeit in Berührung mit dem entstandenen nitrosen Dämpfen gebracht, welche teilweise ihren Sauerstoff zur Oxydation des Jodwasserstoffes zu Jod abgeben. Die Flasche enthält in der „leeren" Hälfte eine Sauerstoffatmosphäre, die mit einem Gasometer in Berührung steht. Der Sauerstoff oxydiert wieder die reduzierten Stickoxyde und diese können vom neuen Jodwasserstoff oxydieren. Nach meiner Ansicht könnte man den Vorgang folgendermaßen formulieren:

$$N_2O_3 + 2HJ = J_2 + 2\ NO + H_2O$$
$$2NO + O = N_2O_4$$
$$N_2O_4 + H_2O = HNO_2 + HNO_3$$
$$2HNO_2 = N_2O_3 + H_2O$$

Die Vorschrift von Arndt ist für Jodlösungen geringer Konzentration maßgebend. Durch Lösen meiner Zinkmethylrückstände in Schwefelsäure und Filtrieren bekam ich klare farblose, hochprozentige Jodlösungen, die in einer 10 Liter-Schüttelflasche auf

der Schüttelmaschine mit Nitritlösung und Sauerstoff behandelt wurden. Sowohl Nitritlösung, wie auch die Schwefelsäure müssen öfters zugegeben werden. Ebenso muß das über der Flüssigkeit befindliche Gas häufig durch frischen Sauerstoff verdrängt werden, weil gebildete indifferente Gase wie Stickoxydul und Stickstoff die weitere Oxydation und Reduktion verhindern. Innerhalb zwei Tagen konnte ich über ein Kilo Jod regenerieren.

Polarisation des Acetylcamphers.



ohne Lösungsmittel
Sd. P. 10 mm 114—115 °

Mol. Gew. 194.14

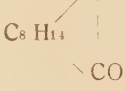
p = 100 % d^{20}_4 = 1.0314 Rohr = 5 cm						
	C	D	Hg	Fe	F	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$
α 20	51.49	67.75	83.38	97.79	118.13	
[α] 20	99.84	131.37	161.68	189.62	229.06	2.29
[M] 20	193.83	255.05	313.89	368.13	444.70	

Polarisation des Acetylcamphers in Benzollösung.

p = 10 % d^{20}_4 = 0.8913 Rohr = 10 cm						
	C	D	Hg	Fe	F	$\frac{[\alpha]F}{[\alpha]C}$
α 20	4.82	6.31	7.72	8.98	10.68	
[α] 20	54.08	70.80	86.62	100.76	119.83	2.22
[M] 20	104.99	137.45	168.16	195.61	232.64	

Aromatische Reihe.

Benzoylcampher (Trimethyl-177- α Oxybenzyliden- 2 heptanon).



1. Darstellung aus dem Camphocarbonsäurechlorid mit Phenylmagnesiumbromid.

200 gr Camphocarbonsäure werden sorgfältig in das Säurechlorid verwandelt.

26 gr Magnesiumspäne werden mit einigen Körnchen Jod aktiviert und mit 500 ccm absolutem Äther übergossen. Dazu werden unter gutem Rühren langsam 130 gr frisch destilliertes Brombenzol zugegeben und nach Schluß des Eintragens der Äther nach drei Stunden im Sieden erhalten.

Die so erhaltene Phenylmagnesiumbromidlösung wird durch eine gute Kältemischung von —18 bis —20° abgekühlt und unter starkem Rühren wird in drei Portionen die gesamte Menge Camphocarbonsäurechlorid zugegeben. Das Eintragen dauert ca. ½ Stunde. Am Schlusse hat man einen beträchtlichen gelbgrünen, honigartigen Teig, durch den der Rührer nur langsam hindurchdringt. Es wird noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur gerührt, dann zersetzt man mit verdünnter Salzsäure und Eis, trennt die ätherische Schicht von der wäßrigen Flüssigkeit und schüttelt im Scheidetrichter den Ätherextrakt tüchtig zwei- bis dreimal mit kaltgesättigter Sodasolution durch. Camphocarbonsäure kann durch Zersetzen des Sodaauszuges mit Salzsäure in der Quantität von 50—70 gr regeneriert werden. Der Ätherextrakt wird durch Destillation vom Lösungsmittel befreit und in einem höchstens zirka 15 cm hohen Schott-Rundkolben mit weitem, kurzen Halse und weitem Dampfablaßrohr mit Wasserdampf von 100° behandelt. Im Kühler sammelt sich eine weiße, gallertartige Masse, bestehend aus Campher, Benzol etc. Sobald diese Abscheidung aufhört, wird der Wasserdampf durch eine kupferne Heizschlange bis auf 230° überhitzt und unter den Reaktionskolben ein Ölbad von 210° untergeschoben. Die Verbindungsstelle zwischen der eisernen Heizschlange und dem Dampfeinleitungsrohr des Kolbens wird mit Asbestpapier und Wasserglas abgedichtet. Das Glasrohr ist ein wenig über das Eisenrohr gestülpt, doch so, daß die plötzliche ungleiche Ausdehnung und Zusammenziehung der beiden Materialien nicht gehindert wird. Die Verbindungsstelle kann noch einfacher als oben

gesagt durch Umwickeln mit Asbestpapier und Unterbinden mit einer dicken Schnur gut abgedichtet werden. Durch diese Vorsichtsmaßregel ist ein langweiliges Springen des Glasrohrs an der Berührungsstelle der beiden Materialien ausgeschlossen. Bei der hohen Temperatur des Wasserdampfes geht der Benzoylcampher rasch über, zuerst als grünes Öl. Gegen Schluß wird es dicklich von orangegelber Farbe, indem gleichzeitig noch etwas Keton sich im Dampfablaßrohr und oberen Ende des Kühlrohres festsetzt. Sobald dies sichtbar ist, destilliert man noch zirka ½ Stunde und stellt den Dampf ab. Im Schottkolben bleibt das aus dem Camphocarbonsäurechlorid entstehende Keton zurück. In der Vorlage befindet sich im fast klaren Wasser ein gelbgrünes Öl, das zum Teil zu Boden gesunken ist. Da es noch etwas leicht flüchtige Produkte wie Campher, sowie noch etwas vom schwer destillierbaren Keton enthält, wird die ganze Wasserdampfdestillation zum zweiten Male ausgeführt. Bei gewöhnlichem Wasserdampf kommt noch ziemlich viel Campher, dann wird diesmal auf 190—210° überhitzt, während das Ölbad konstant auf 165° gehalten wird. Es destilliert ein klares, farbloses, leicht flüssiges Öl, welches oft schon im Kühler, sicher aber in der Vorlage zu kleinen, eigenartigen Kristallkuchen erstarrt. Es sind kleine Komplexe sternartig zusammengewachsener, feiner Kristallnädelchen von schwach gelblicher Farbe. Ausbeute 60—80 gr. 60 gr in 200 ccm Alkohol umkristallisiert, geben rötliche, oktaedrische Kriställchen vom Schmelzpunkt 89°. Forster bekam (Soc. *79*, 991 [1901]) 8—10 % der angewendeten Camphermenge an Di-Benzoylcampherausbeute oder 5—7 % α-Benzoylcampher. Berechne ich: 200 gr Camphocarbonsäure minus 50 gr regenerierte Säure = 150 gr Säure entsprechen laut Theorie 116.4 gr Campher, so wäre eine Ausbeute von 80 gr Benzoylcampher 68.7 % der angewendeten Camphermenge. An Stelle der zweiten Wasserdampfdestillation kann man auch das Rohprodukt mit Phenol destillieren. Doch destilliert der Benzoylcampher im Vakuum bei 10 mm Druck ganz unbestimmt zwischen 130—180° unter teilweiser Zersetzung. Das Destillationsprodukt ist freilich ein sehr reines, fast farbloses kristallisiertes Produkt. Jedoch ist der Prozeß umständlich und verlustreich.

Analyse:

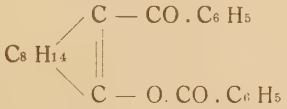
Berechnet für ($C_{17}H_{20}O_2$) C = 79.45; H = 7.72
Gefunden C = 79.52; H = 7.61

0.1900 gr Substanz geben 0.5538 gr CO_2 und 0.1295 gr H_2O.

2. Darstellung aus Campher, Natriumamid und Benzoylchlorid.

120 gr frisches, fein pulverisiertes Natriumamid (es ist in der Reibschale zu pulverisieren. In der Kugelmühle wird das Korn zu fein. Das genaue Abdekantieren wäre ein Ding der Unmöglichkeit) in 400 ccm absolutem Benzol werden in einem Rundkolben mit Rührwerk und Kugelkühler auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Es wird nun stark gerührt, die Flamme unter dem Wasserbade abgestellt und rasch 150 gr Campher in 200 ccm absolutem Benzol durch den Kühler in den Kolben gegossen. Die Reaktion ist äußerst heftig. Ströme von Ammoniak entweichen und auch ein Kugelkühler mit sieben Kugeln genügt nicht, um die Benzoldämpfe vollständig zu kondensieren. Sobald die Reaktion nachgelassen hat, wird noch fünf Stunden unter gutem Rühren auf dem siedenden Wasserbade gekocht. Daraufhin wird Rührwerk und Heizung abgestellt und die noch heiße Natriumcampher-Benzollösung möglichst sorgfältig vom unveränderten Natriumamid abdekantiert. Man wasche den Rückstand in der gleichen Weise noch zweimal mit 200 ccm Benzol nach. Die vereinigten Lösungen werden gemeinsam durch Destillation auf ein Volumen von zirka 400 ccm eingeengt. Ich bezwecke damit das in der Reaktion entstandene und teilweise in Benzol gelöste Ammoniakgas hinauszutreiben. Die heiße, stark konzentrierte Natriumcampherlösung wird noch einmal von neu abgesetztem Natriumamid abgegossen und mit 400 ccm frischem Benzol verdünnt. Unter gutem Rühren und äußerer Eis-Kochsalzkühlung werden tropfenweise 300 gr destilliertes Benzoylchlorid vom Siedepunkt 196—198° zugetropft. Die anfangs tief rotbraune Natriumcampherlösung wird allmählich gelatinös und nach zirka 50 Minuten schlägt die Farbe in goldgelb bis weißgelb über bei milchiger Trübung. Nachdem die Hälfte des Benzoylchlorides zugegeben wurde, darf man größere Quantitäten zur Reaktion bringen, jedoch muß man darauf immer warten, bis der Kolben sich wieder ganz abgekühlt hat. Nach total fünf Viertelstunden ist alles eingetragen. Die Reaktionsflüssigkeit, die sehr kalt ist, wird dick von gelatinöser Konsistenz und goldgelber Farbe. Bis zum nächsten Tag wird stehen gelassen, um noch einmal eine Stunde zu rühren. Dann wird mit dem gleichen Volum Wasser verdünnt und die Benzolschicht noch dreimal im Scheidetrichter mit Wasser gewaschen. Das Benzol wird auf dem Wasserbade abdestilliert. Zurück bleibt eine stark nach Benzoylchlorid riechende, goldgelbe Flüssigkeit. Man setzt nun Bikarbonatlösung zu bis zur schwach alkalischen Reaktion und

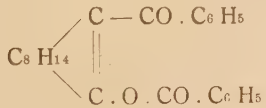
behandelt das Ganze mit Wasserdampf. Um den unveränderten Campher zu regenerieren, benützt man den auf S. 6 beschriebenen Apparat. Zuerst wird Benzol und Benzoylchlorid übergetrieben, dann kondensiert sich an den kalten Kolbenwänden des Apparates Campher mit etwas Benzoësäure. Auswaschen mit Sodalösung regenerierte 35 gr Campher. Als Rückstand der Wasserdampfdestillation bleibt eine schmierige, rotbraune Masse, die durch starkes Schütteln mit Eiswasser zu harten, kieselsteinartigen Kuchen erstarrt. Die Flüssigkeit wird abgegossen und der Rückstand in heißem Alkohol gelöst und filtriert. Beim Erkalten kristallisieren haufenweise schneeweiße Nadeln, die beim nochmaligen Umkristallisieren den Schmelzpunkt 144° zeigen. Der Körper ist identisch mit Forsters Dibenzoylcampher.



(1-Benzoxy-2-benzoyl-campher)

Die alkoholische dunkelbraune Mutterlauge wird eingeengt und nochmals mit Wasserdampf behandelt. Der letzte Rest Campher und Benzoylchlorid verschwindet als Äthylbenzoat. Ausbeute total = 90 gr = 70 % der angewendeten Camphermenge (Forster 8–10 %). Dibenzoylcampher gibt keine Eisenchloridreaktion und ist in wäßrigen Alkalien unlöslich. Im Gegensatz zu Forster fand ich den Körper in Äther ziemlich schwer löslich, ebenso in Benzol.

Polarisation des Dibenzoylcamphers.



in Benzollösung

Mol. Gew. 360.19

$p = 4.762\ \%$ $d_4^{20} = 0.8878$ Rohr = 10 cm

	C	D	Hg	F	F	$\frac{[\alpha]\ F}{[\alpha]\ C}$
α 20	5.11	6.68	8.15	9.44	11.11	
$[\alpha]$ 20	120.87	158.00	192.78	223.29	262.79	2.17
[M] 20	435.36	569.14	694.36	804.26	946.54	

Durch Verseifen des Dibenzoylcamphers mit alkoholischem Kali (Soc. *79*, 994 [1901]) bekommt man nach Forster aus 50 gr 35 gr Benzoylcampher. Die Ausbeute ist also nahezu quantitativ. Ebenso entsteht durch Kochen mit Anilin Verseifung zu Benzanilid und Enol-Benzoylcampher. Den gleichen Effekt bewirken Phenylhydrazin oder konzentrierte Schwefelsäure.

Zur Darstellung des Kupfersalzes werden 20 gr Enol-Benzoylcampher in 80 ccm absolutem Alkohol gelöst. Man gieße dazu 7 gr kristallisiertes Kupferacetat, gelöst in möglichst wenig kochendem Alkohol. Das Kupfersalz $(C_{17}H_{19}O_2)_2Cu$ fällt gut aus. Durch Umkristallisieren aus kochendem Ligroin bekam ich das Salz in sehr schönen glänzenden, smaragdgrünen Nädelchen vom Schmelzpunkt 233—234°. Es ist unlöslich in Wasser und schlecht löslich in Alkohol, in heißem Methylalkohol sogar kaum löslich, jedoch sehr leicht in Benzol.

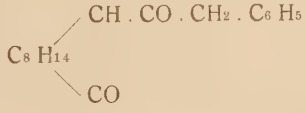
Eine alkoholische Lösung des erhaltenen Benzoylcamphers gibt mit Eisenchlorid sofort eine intensive, tiefblauviolette Färbung. In Alkohol leicht, in Soda ist er schwer löslich. Das Natriumsalz ist in Alkohol und Wasser leicht löslich. Als Salz einer schwachen Säure wird es hydrolysiert: die wäßrige Na-Salzlösung zeigt alkalische Reaktion. Ich habe den Benzoylcampher, auch nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol, immer in rötlichen, oktaedrischen Kristallen bekommen. Löst man ihn aber in Äther und fügt zwei bis drei Tropfen reiner konzentrierter Salzsäure dazu, so kristallisiert er daraus wunderschön in farblosen, durchsichtigen plattenartigen Konglomeraten.

Umlagerung des Enol-Benzoylcamphers zum Keto-Körper.

10 gr Enol-Benzoylcampher wird in 20 ccm reiner Ameisensäure vom spezifischen Gewicht 1.2 (sie kann nach D. C. Jones, C *1920*, 249, aus technischer Ameisensäure mit Phosphorpentoxyd erhalten werden) drei bis vier Stunden am Rückflußkühler unter Feuchtigkeitsabschluß gekocht. Die heiße Flüssigkeit wird filtriert und nach dem Erkalten im Scheidetrichter mit 50 ccm Gasolin tüchtig geschüttelt. Man trennt die beiden Schichten. Die Ketoform befindet sich im Gasolin und kristallisiert aus. Ist dies nicht der Fall, so evakuiere man, um die Gasolinlösung einzuengen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden nach zweimaligem Waschen mit Gasolin abgenutscht, mit Wasser, zur Entfernung der Ameisensäure, gewaschen und im Exsiccator über Kaliumhydroxyd getrocknet. Eine alkoholische Lösung des schönen weißen Keto-Benzoyl-

camphers gibt mit Eisenchlorid zunächst nur eine Gelbfärbung, aus dem Eisenchlorid stammend. Nach fünf Sekunden eine schmutzig grüne Färbung, die sich rasch in tiefes Grün verwandelt. Nach einer weiteren Viertelstunde hat sich ein Farbenumschlag in tiefes Violett vollzogen, welches der Farbenreaktion des Enol-Benzoylcamphers entspricht. Keto-Benzoylcampher darf nicht in Alkohol umkristallisiert werden, so wie Forster es angibt; die Umlagerungsgeschwindigkeit der Ketoform zur Enoform ist zu groß. Ich bekam so nie eine enolfreie Eisenchloridreaktion. Keto-Benzoylcampher ist bedeutend schwerer in Alkohol löslich, als der Enolkörper. Die stabile Form ist die Enolform. Pope (Forster-Pope, Soc. *79*, pag. 995 und 998 [1901]) und van der Veen (E. van der Veen bestimmt die aus Petroläther kristallisierte Enolform. Ztschrft. f. Kristallographie. 55, 627. ½ 1920. Leyden) haben die kristallographischen Verhältnisse untersucht. Umlagerungsversuche wurden von mir durch Kochen in Eisessig, Essigsäureanhydrid, Pyridin, Chinolin und mit Piperidin unternommen. Nirgends gelang eine vollkommen enolfreie Eisenchloridreaktion zu bekommen. Auch bei Umlagerung mit Ameisensäure ist vermutlich nicht mehr als 60—90 % ig. Bei der beschriebenen Methode mit Ameisensäure bleibt nur die Enolform ostentativ im Übersättigungszustand in Lösung, während die Ketoform durch Gasolin ausfällt. Ich versuchte auch durch Behandeln mit Alkali die beiden Benzoylformen zu trennen, jedoch ohne Erfolg. Der in Alkali gelöste Teil hydrolysierte. Auf Zusatz von Wasser fiel die Säure aus. Der Rückstand, der gut ausgewaschen wurde, zeigte immer noch Eisenchloridreaktion. Dabei löste er sich nach einigen Tagen beim Stehenlassen in Alkali sogar vollkommen auf.

Phenylacetylcampher.



Die Darstellung geschieht, analog der des Benzoylcamphers, aus Camphocarbonsäurechlorid und Benzylmagnesiumchlorid. Die Apparatur und die Methode ist fast gleich. Nur darf bei der Darstellung des Grignardsalzes aus Benzylchlorid und Magnesium keine Temperaturerhöhung eintreten, da sich sonst nur zu leicht Dibenzyl bildet. Dies wird am besten vermieden, wenn man gut rührt und während der ganzen Dauer der Synthese den Kolben gut kühlt.

100 gr Camphocarbonsäure werden vorsichtig in das Säurechlorid verwandelt.

Zu 13 gr mit Jod aktiviertem Magnesium in 400 ccm absolutem Äther werden unter guter äußerer Kühlung des Reaktionskolbens mit einem kalten Wasserstrahl 65 gr Benzylchlorid (Sd. P. 62—64° 10 mm) zugegeben. Das Eintragen muß so langsam vor sich gehen, daß nie ein Kondenstropfen von Äther sich im Kühler ansammelt. Nach einer halben Stunde ist alles zugegeben. Es wird darauf bei Zimmertemperatur noch zwei Stunden gerührt. Zu der so erhaltenen braunroten Grignardlösung wird unter gutem Rühren und Kühlen mit Kältemischung die vorbereitete Säurechloridflüssigkeit gebracht. Es entsteht ein gelblicher Kristallbrei, der immer dicker wird. Nachdem noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur gerührt wird, zersetzt man mit Eis und verdünnter Schwefelsäure. Die ätherische Lösung wird mit Sodasolution geschüttelt. Regeneriert Camphocarbonsäure 40—50 gr. Der mit Magnesiumsulfat getrocknete Ätherextrakt wird nach Abdestillieren des Lösungsmittels mit Wasserdampf behandelt. Bei 100 resp. 98° destilliert Toluol und etwas Dibenzyl und Campher über. Darauf überhitze man den Dampf von 180—200°. Es destilliert wie der Campher vermischt mit dem Öl des Ketons über. Sobald ein klares gelbes Öl durch den Kühler rollt, wechsle man die Vorlage. Später wird dieser Vorlauf nochmals behandelt. Das übergetriebene Öl hat einen stechenden, aufdringlichen Geruch, der lebhaft an Hydrazin erinnert und in Spuren mit Wasserdampf vermischt die empfindlichen Hautpartien des Auges, des Halses, des Handrückens und Oberarmes stark reizt und schmerzhafte Entzündungen zur Folge hat. War dies schon bei der Wasserdampfdestillation des Acetyl- oder vielmehr noch des Benzoylcamphers der Fall, so ist es hier am ausgesprochensten. Man vermeide daher längeres Arbeiten mit überhitztem Wasserdampf. In der Vorlage fällt das gelbe Öl, das in dünner Schicht auf dem Wasser schwimmt, bald zu Boden. Da das Öl schwer kristallisierbar ist und der feste Körper einen tiefen Schmelzpunkt besitzt, muß es möglichst rein sein. Spuren von Keton, Dibenzyl, Campher oder sonstigen Verunreinigungen verhindern die Kristallisation. Das erhaltene Öl wird daher nochmals mit Wasserdampf sorgfältig fraktioniert. Das übergetriebene Keton wird mit Äther aufgenommen, dieser abdestilliert und in Eiskochsalzmischung gestellt. Reiben mit Glasstab an der Gefäßwand, wenn möglich Animpfen bewirkt, daß das Öl langsam zu feinen, langen Nädelchen erstarrt. Die

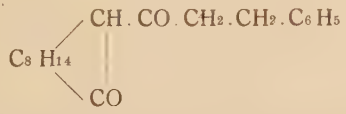
Kristalle werden auf Ton abgepreßt und nach dem Trocknen im Exsiccator im gleichen Volumen heißen Ligroin umkristallisiert. Die rötlichen durchsichtigen, prismatischen Nädelchen, die nach zwei Tagen Stehenlassens entstehen, werden abgesogen und getrocknet. Schmelzpunkt nach öfterer Kristallisation 72—73°. Ausbeute 25—30 gr.

Analyse:

0.1790 gr Substanz geben 0.5238 gr CO_2 und 0.1290 gr H_2O
Berechnet für $(C_{18}H_{22}O_2)$ C = 79.94 %; H = 8.20 %
Gefunden für C = 79.81 %; H = 8.35 %

Phenylacetylcampher ist in allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Nur aus sehr konzentrierten Lösungen in Ligroin oder Alkohol kann es kristallisiert erhalten werden. So werden z. B. 10 gr Keton in 40 ccm Alkohol umkristallisiert. In diesem Lösungsmittel bekommt man sehr schöne, strahlenartig zusammengewachsene, durchsichtige Prismen von ganz schwacher Rosafärbung. Eine alkoholische Lösung des Phenylacetylcamphers gibt mit Eisenchloridlösung eine typische Enolreaktion. In Alkali (20 %ige Lösung) ist er teilweise löslich (Reagensglasversuche ergaben ein Kupfersalz. Doch war dies weniger kristallisationsfähig). Er destilliert im Vakuum äußerst träge unter teilweiser Zersetzung als gelbgrünes, dickes Öl. Der Siedepunkt liegt zwischen 195—211° bei 10 mm Druck und ist abhängig von den Schwankungen der Ölbadtemperatur. Beim längeren Aufbewahren wird Phenylacetylcampher gelb und ölig. Er muß dann neu umkristallisiert werden.

Phenylpropionylcampher.



Die Darstellung macht sehr viele Schwierigkeiten. Die üblichen Reinigungsmethoden des Rohproduktes versagen fast vollständig. Weder Destillation im Vakuum, sogar im Hochvakuum, noch Kristallisationsversuche in verschiedenen Lösungsmitteln in allen möglichen Variationen gelangen. Nur langes Stehenlassen des Rohöles und Reinigung über das Semicarbazon lieferte den gesuchten Körper. Die Darstellung geschieht aus Camphocarbonsäurechlorid und Phenyläthylmagnesiumbromid. Das Phenyläthylbromid wird nach G. Wolfsleben (Dissertation, pag. 35—36, Basel, 1913) aus 55 gr Phenyläthylalkohol (drei Mol.) und 60 gr Phosphortribromid (1½

Mol.) bei Zimmertemperatur dargestellt. Der ziemlich dünnflüssige, ölige Körper von süßlich-aromatischem Geruch siedet bei 92° unter 10 mm Druck.

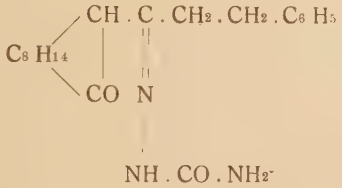
200 gr Camphocarbonsäure werden in das Säurechlorid verwandelt.

20 gr Magnesium werden mit einigen Jodkörnchen aktiviert und mit 500 ccm absolutem Äther vermischt. Man gieße dazu nun 1/3 des Volumens von 155 gr Phenyläthylbromid und warte ab. Nach fünf Minuten bilden sich um einige Magnesiumspäne gelbe Wolken, die sich verdichten und weiß werden. Gleichzeitig steigen kleine Glasbläschen vom Magnesium empor. Nach zirka 20 Minuten Wartens beginnt sehr starkes Kochen so, daß der Reaktionskolben durch Bespülen mit kaltem Wasser gekühlt werden muß. Hat die Reaktion etwas nachgelassen, so wird durch weiteres Hinzutropfen von Phenyläthylbromid der Äther im kräftigen Sieden erhalten. Gutes Rühren beschleunigen die Auflösung der Magnesiumspäne. Ist alles eingetragen, so wird ein warmes Wasserbad untergeschoben und nach zwei Stunden gerührt. Die so erhaltene Grignardsalzlösung hat eine schwach-rotbraune Färbung mit wenigen Splitterchen von Magnesium. Die Phenyläthylmagnesiumbromidsolution wird auf —15° abgekühlt und unter gutem Rühren während 1½ Stunden alles Säurechlorid eingetragen. Dabei färbt sich die Lösung zuerst hellgrün um, unter vorübergehender milchiger Trübung, eine honigartige Farbe und Konsistenz anzunehmen (analog dem Benzoylcampher bei seiner Darstellung). Das Reaktionsprodukt wird mit Eis und verdünnter Schwefelsäure zersetzt, die Schichten getrennt und der Ätherextrakt im Scheidetrichter mit Natriumkarbonatlösung geschüttelt. Es konnten 80 gr Camphocarbonsäure regeneriert werden. Die ätherische Lösung wird durch Destillation von Äther befreit und der Rückstand sorgfältig der fraktionierten Wasserdampfdestillation, wie sie bis jetzt üblich war, unterworfen. Es werden drei Fraktionen gesondert aufgefangen:

Fraktion	I. unter	100°
„	II. bis	175°
„	III. bis	210°

Fraktion II enthält noch etwas Campher im Keton gelöst und bildet zum Teil gelbliche, eidotterige Klumpen. Sie wird daher mit Wasserdampf nochmals behandelt und das erhaltene, über 100° destillierte, Produkt mit Fraktion III vereinigt und erneut mit Wasserdampf fraktioniert. Die Fraktionen unter 100°

erhalten vorwiegend Zersetzungsprodukte des Grignardsalzes und des Phenyläthylbromids, ebenso Campher und etwas Keton. Das Phenyläthylketon des Camphers wird in der Fraktion bis 210° übergetrieben und destilliert als klares, eigelbes Öl. Eine alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid nur schwache Enolreaktion. Nach längerem Stehenlassen kristallisierten aus dem Öl farblose, durchsichtige Kristalle, die auf Ton gestrichen vom Öl befreit und getrocknet wurden. Schmelzpunkt 54.5°. Die geschmolzenen Kristalle erstarrten wieder und ergaben wieder den gleichen Schmelzpunkt. Mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung ergaben sie keine Enolreaktion. Sie sind also vermutlich reine Ketoformen. Es wurde das Semicarbazon



dargestellt (Benzoylcampher gab kein Semicarbazon).

15 gr Keton wird im Erlenmeyer mit 7 gr Semicarbazidchlorhydrat, gelöst in einem Minimum von Wasser, vermischt und so viel Alkohol zugegeben, daß beim Schütteln keine ölige Tröpfchen den Glaswänden nach hinunterlaufen. Darauf wird 8 gr festes, zerstoßenes Kaliumacetat zugegeben und kräftig geschüttelt. Es scheidet sich ein weißes Pulver von Kaliumchlorid aus. Nach dem Stehenlassen im verschlossenen Gefäß wird nach zwei Tagen in zirka ½ Liter Wasser gegossen. Sofort scheidet sich ein rötliches Öl aus, das beim Rühren mit dem Glasstab zu Boden fällt, dicker wird und bald zu einem halbfesten Kuchen zusammenbackt. Die überstehende trübe Flüssigkeit wird abgegossen und durch frisches Wasser häufig ersetzt. Mit einem Pistill werden die halbfesten Klumpen zerstoßen und sobald diese fest und pulverig werden, abgegossen, ausgewaschen und in sehr wenig Alkohol umkristallisiert. Nach längerer Zeit kristallisieren sehr lange, büschelartig verwachsene, samtartige Nadeln, die nach viermaligem Umkristallisieren schneeweiß werden und bei 76° schmelzen.

Analyse:

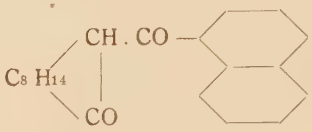
0.2784 gr Substanz geben 30.4 ccm N_2 bei 20° und 747 mm Barometerstand.

Berechnet für $(C_{20}H_{27}O_2N_3)$ N = 12.32 %

Gefunden N = 12.22 %

Das Semicarbazon ist empfindlich gegen Säuredämpfe. Mit Eisenchlorid gibt es keine Farbreaktion. Der Körper wird drei Stunden mit alkoholischer Salzsäure gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser und Auswaschen des Niederschlages bekommt man Kristalle vom Schmelzpunkt 55°.

Naphtoylcampher.



Die Synthese dieses Körpers bereitet im ganzen wenig Schwierigkeiten. Es entsteht aus Camphocarbonsäurechlorid und Naphtylmagnesiumbromid. Das Monobromnaphtalin wird nach Glaser (An. *135*, 41) durch Einwirkung von zwei Mol. Brom auf ein Mol. Naphtalin gelöst in Schwefelkohlenstoff dargestellt. Das Rohprodukt habe ich, nach Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffes, mit kalter Sodalösung geschüttelt, dann im Luftbad 280—300° destilliert und zuletzt im Vakuum unter 10 mm Druck bei 134 bis 136° das reine Produkt bekommen.

13 gr mit Jod aktivierte Magnesiumspäne in 400 ccm absolutem Äther werden mit 107 gr des dargestellten Bromnaphtalins behandelt. Vorerst läßt man ½ Vol. zutropfen und wartet ab. Nach einer halben Stunde wird der Äther milchig trüb. Es beginnt der Äther heftig zu kochen unter gleichzeitiger Sepiabraunfärbung der Lösung. Man reguliert das Zutropfen der zweiten Hälfte an Bromnaphtalin so, daß der Äther gut siedet. Dabei wird kräftig gerührt und wenn alles eingetragen ist, noch eine Stunde auf dem Wasserbad geheizt. Man erhält so eine grünbraune Grignardlösung. Es muß sogleich weitergearbeitet werden, da das sich gebildete Naphtylmagnesiumbromid schwer löslich ist und sich daher leicht ausscheidet. Es wird nun aus 100 gr Säure dargestelltes Camphocarbonsäurechlorid möglichst rasch, unter starker Wasserstrahlkühlung des Reaktionskolbens, zugetropft, wobei der Äther sieden darf. Zuerst entsteht eine Hellfärbung, dann erfolgt eine gelbe kristalline Abscheidung, die immer dichter wird und zu einer schmierigen Masse wird. Nachdem man, immer unter kräftigem Rühren, nach zwei Stunden auf dem Wasserbad gekocht hat, bekommt man eine honigartige, goldgelbe Masse (analog wie bei der Benzoylcampherdarstellung), die beim Stehenlassen zu

Boden des Reaktionskolbens sinkt, während darüber sich eine fast farblose Ätherschicht befindet. Man zersetzt nun mit Eis und verdünnter Mineralsäure, trennt die ätherische Schicht von der wäßrigen Lösung und schüttelt den Ätherextrakt tüchtig mit kalter Sodasolution durch. Regenerierte Camphocarbonsäure 25 gr. Die ätherische Flüssigkeit wird durch Destillation eingedampft. Der ölige, rötlich-braune Rückstand kann zur Gewinnung des Naphtylketons auf zwei Arten behandelt werden:

1. Man löse das Öl in wenig Ligroin, stelle das Gefäß in Kältemischung und reibe mit dem Glasstab. Nach kurzer Zeit kristallisiert ein Kristallbrei aus. Er wird so lange mit Wasserdampf behandelt, bis der Campher- oder Naphtalingeruch verschwunden ist. Er wird abgegossen und dreimal mit kaltem Ligroin gewaschen. Der Rückstand ist Camphoketen, das in kaltem Ligroin sehr wenig löslich ist. Die vereinigten Ligroinauszüge werden eingeengt und stehen gelassen. Nach einem Tage wird eine weitere Menge Keten ausgeschieden, das abgesogen und mit kaltem Ligroin gewaschen wird. Man wiederholt diese Operation noch zweimal. Schließlich hat man eine rotviolette Lösung, die als ketenfrei betrachtet werden kann. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der dickharzige Rückstand in Kältemischung mit etwas Ligroin mit Glasstab gekratzt; es kristallisiert ein rötlicher Niederschlag, der abgezogen und öfters aus sehr wenig Ligroin umkristallisiert werden muß.

2. Viel schneller und bedeutend weniger verlustreich bekommt man das Keton durch Behandeln mit überhitztem Wasserdampf. Bei gewöhnlicher Temperatur des Dampfes destilliert Campher und Naphtalin über. Man achte darauf, daß das Kühlrohr durch abgeschiedenes Naphtalin nicht verstopft wird. Bei 250—300° wird ein gelbes, klares Öl übergetrieben, das gegen Schluß dickflüssig und gelb ist. Aussehen und Konsistenz erinnert auffallend an Bienenhonig. Es ist spezifisch schwer und es ist in der Vorlage am Boden unter dem destillierten Wasser befindlich. Man läßt es so über Nacht stehen. Gewöhnlich wird es fest. Sollte dies nicht der Fall sein, wird nochmals mit Wasserdampf destilliert. Die gelben festen Klumpen werden vom Wasser abfiltriert, mit Äther aufgenommen und nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat vom Lösungsmittel befreit. Durch Anreiben mit Ligroin erstarrt das Öl zu einer gelbweißen, festen Masse. Nach dem Absaugen bekommt man 40 gr Rohprodukt. 40 gr werden in 1500 ccm trockenem Ligroin gelöst, filtriert und in einem Erlenmeyer ver-

schlossen an der Kälte stehen gelassen. Nach 24 Stunden haben sich am Gefäßboden rötlichbraune Kristalltafeln kompakt festgesetzt. Zweimaliges Umkristallisieren aus Ligroin gibt rötliche Kristalle vom Schmelzpunkt 103—104°. Auflösen in Äther nach Zugabe von einigen Tropfen reiner konzentrierter Salzsäure und verdunsten lassen, liefert farblose große Tafeln, die fast durchsichtig sind. Naphtoylcampher ist in allen organischen Solventien leicht löslich. Nur aus konzentrierter alkoholischer Lösung kann er langsam auskristallisieren. Die mäßig konzentrierte alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid typische blauviolette Enol-Farbreaktion. In verdünnter Lösung beobachtet man nach Zugabe von Eisenchlorid einen Farbenumschlag von grün, über weinrot in violett.

Analyse:

0.2083 gr Substanz geben 0.6295 gr CO_2 und 0.1327 gr H_2O

Berechnet für $(C_{21}H_{22}O_2)$ C = 82.33 %; H = 7.22 %

Gefunden für C = 82.45 %; H = 7.13 %

Zusammenstellung der Resultate.

1. Verbesserung der Darstellungsweise von Camphocarbonsäure.
2. Camphocarbonsäure-Chlorid und -Amid.
3. Neue Methoden der Darstellung von Acetyl- und Benzoylcampher.
4. Erweiterungen dieser Methoden: Neue Körper: Phenylacetylcampher, Phenylpropionylcampher, Naphtoylcampher.
5. Eigenschaften der Ketone.
6. Umlagerung und Gleichgewicht Keto $\rightleftarrows$ Enolform.
7. Gründe gegen die Oxymethylenform der Acylcampher und für die Enol-(Borneol)-form.
8. Meine optischen Resultate.

Zusammenstellung der optischen Konstanten.

Körper-Formel	$[\alpha]\ D_{20}$	$\frac{[\alpha]\ F}{[\alpha]\ C}$	$\lambda\ \alpha$	λ_o^2	$\lambda_o . \lambda\ \alpha$
C_8H_{14} (CH . CO . OH, CO) Camphocarbonsäure in Benzol	34.94	2.18	618.80	0.07093	164.8
C_8H_{14} (CH . CO . OC_2H_5, CO) Aethylester purum	60.25	2.20	615.65	0.0736	167.0
Aethylester in Benzol	21.07	2.27	606.36	0.08573	177.5
C_8H_{14} (C — CO . C_6H_5, C — O . CO . C_6H_5) Dibenzoylcampher in Benzol	158.00	2.17	621.80	0.07184	166.6
C_8H_{14} (CH . CO . CH_3, CO) Acetylcampher purum	131.37	2.29	600.16	0.086196	176.2
Acetylcampher in Benzol	70.80	2.22	613.80	0.07705	170.4

Curriculum vitæ.

Am 15. November 1893 wurde ich, Ernst Iselin, geboren als Sohn des Dr. L. E. Iselin, Pfarrer von Riehen, und seiner Gattin Louise, geb. Tobler. Nach Besuch der Primarschule von Riehen zwang mich ein angeborenes Gebrechen im Jahre 1903 und 1904 verschiedene, damals äußerst schwierige Operationen zu erleiden, welche glücklicherweise die in sie gesetzten Hoffnungen erfüllten und für meine spätere physische und psychische Entwicklung von fundamentaler Bedeutung sein durften.

Nach Besuch der Unter- und Oberrealschule in Basel erhielt ich im Oktober 1913 das Reifezeugnis und wurde im Wintersemester 1913/14 immatrikuliert. Ich arbeitete zuerst an der anorganischen Abteilung bei Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter und bestand im Wintersemester 1915/16 mein anorganisches Vorexamen. Im Sommersemester 1916 und im Wintersemester 1916/17 studierte ich an der „Ecole de Chimie" der Universität Lausanne, wo ich besonders von Herrn Prof. F. Kehrmann reiche Anregung auf dem Gebiete der Farbstoffchemie bekam. Im Sommersemester 1917 arbeitete ich wieder in der organischen Abteilung der Universität Basel unter Herrn Prof. Dr. H. Rupe und bestand anfangs Sommersemester 1918 mein organisches Verbandsexamen. Im folgenden Semester begann ich unter seinen Auspizien meine Dissertation. Herr Prof. Dr. H. Rupe hat durch seine reiche Hilfe und geistige Anregung während meiner Arbeit meinen aufrichtigen Dank erworben. Mein Studium wurde häufig unterbrochen durch aktiven Dienst.

Ich besuchte die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

H. Rupe, Fr. Fichter, F. Kehrmann, A. Hagenbach, H. Kreis, Fr. Zschokke, J. Piccard, P. Ruggli, H. Veillon, H. Zickendraht, Häberlin.

Allen diesen Herren bin ich zu Dank verpflichtet, insbesondere Herrn Prof. Dr. F. Fichter für seine freundlichen Bemühungen bei Beginn meiner Studien.